










Relación entre disfunción tiroidea y fertilidad

Relationship between thyroid dysfunction and fertility

Marta Noguero^{1*} , Javier Anía¹ , María Cristina González¹ ,
Iris Livia Mar Hernández¹ , Danae Comps¹ , Silvia Lozano¹ ,
Guillermo Castaño¹ , Miguel Juez²  y Enrique Barrueco¹ 

¹Hospital de Barbastro (España); ²Centro de Salud Perpetuo Socorro (España)

RESUMEN

Las alteraciones de la función tiroidea se han asociado a anomalías del desarrollo materno-fetal. La evidencia científica encontrada acerca de la influencia que dichas alteraciones tiroideas pueden tener en el retraso en la concepción no ha sido muy numerosa. Y, además, no está claro el beneficio de un cribado sistemático universal de tales alteraciones previas y durante la gestación. El objetivo principal es determinar si las anomalías tiroideas se asocian a retrasos en la concepción en las pacientes atendidas en una consulta de obstetricia.

Palabras clave: Hipotiroidismo, fertilidad, embarazo.

ABSTRACT

Thyroid dysfunctions have been associated with maternal-fetal development abnormalities. The evidence about the influence that thyroid dysfunctions can have on delayed conception is not very numerous. However, the benefit of a systematic screening of such alterations is not well established. The main objective is to determine if thyroid dysfunctions are associated with delays in conception in patients treated in an obstetric clinic.

Keywords: Hypothyroidism, fertility, pregnancy.

* Correspondencia: Marta Noguero Pueyo. Centro de Salud de Barbastro. Calle Saint Gaudens, nº 3. C.P.: 22300. Barbastro (España). E-mail: martanoguero@hotmail.com

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la infertilidad como una enfermedad del sistema reproductivo que se caracteriza por la no consecución de un embarazo clínico tras 12 meses o más de relaciones sexuales habituales sin anticoncepción (Fuentes, 2010). Se estima que el 15% de las parejas en España tienen problemas a la hora de concebir un hijo. Entre las diversas causas responsables destaca la edad, ya que a mayor edad existe un índice de fertilidad menor, debido a la disminución en la producción de ovocitos por el ovario. A pesar de lo cual, la edad media en que las mujeres españolas tienen su primer hijo sobrepasa los 31 años (López, 2011). Otras causas de infertilidad se deben a patología orgánica del aparato genital femenino, procesos infecciosos, inmunológicos, psicológicos, tóxicos o enfermedades sistémicas. Asimismo, hay que considerar las diferentes patologías que afectan al hombre como causa de infertilidad. Los factores endocrinos, suponen una causa frecuente de infertilidad. Entre ellos destacan las alteraciones tiroideas. La normal función tiroidea es esencial para el adecuado desarrollo materno-fetal durante el embarazo (Elósegui, Arenas, Jurado, Morillas, y Martí, 2010).

Desde el comienzo de la gestación se producen una serie de modificaciones en la función tiroidea; así, la proteína transportadora de hormonas tiroideas (TBG) se eleva hasta duplicarse durante la gestación, debido a que los estrógenos estimulan su síntesis y se reduce su aclaramiento renal por cambios en su glucosilación. Esta situación provoca un aumento de la tiroxina (T4) total, sobre la semana 10 de la gestación, y se mantiene hasta el momento del parto (Ferrater *et al.*, 2009).

La gonadotropina coriónica humana (HCG) es una glicoproteína con una estructura muy similar a la tirotropina (TSH), capaz de unirse a los receptores de esta y provocar un estímulo de la glándula. Es la responsable de la estimulación tiroidea inicial, por lo que mientras la Beta HCG aumenta, la TSH disminuye. La máxima concentración de Beta HCG se alcanza en el primer trimestre entre las semanas 10-12 de embarazo, lo que hace disminuir proporcionalmente la TSH, aumentando ligeramente después (Ochoa *et al.*, 2017).

Mientras que los niveles de TSH normales oscilan entre 0.3 y 5 mU/L, los valores de las hormonas tiroideas en el embarazo difieren de la población general y cambian a lo largo de la gestación. Para la TSH se ha definido en el primer trimestre un rango de referencia entre 0.1-2.5 mU/L, en el 2º trimestre entre 0.2-3 mU/L y en el 3º trimestre entre 0.3-3.5 mU/L (Alexander *et al.*, 2017; Zhang, Wang, Pan, Teng, Shan, 2017).

El hipotiroidismo es la patología tiroidea más frecuente en la población y también en la embarazada, siendo la tiroiditis autoinmune de Hashimoto la de mayor frecuencia en los países sin deficiencia de yodo como España (Van den Boogaard *et al.*, 2011).

Denominamos hipotiroidismo subclínico a la presencia de TSH elevada con concentraciones séricas de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) libres dentro del intervalo de referencia de

normalidad; si estas últimas están disminuidas, hablamos entonces de hipotiroidismo clínico (Smith, Eccles-Smith, d'Emden, y Lust, 2017; Soldin, Chung, y Colie, 2013).

Justificación

Las anomalías tiroideas no tratadas en las mujeres con deseo de embarazo o en las gestantes, pueden tener consecuencias negativas en la fertilidad, en el aumento del riesgo de abortos, partos prematuros, hipertensión arterial, muerte fetal, bajo peso de nacimiento y alteraciones en el desarrollo neurocognitivo del niño.

Sin embargo, en el caso del hipotiroidismo subclínico no se han podido confirmar hasta la actualidad efectos negativos en el desarrollo cerebral del feto.

Los trabajos recogidos en la literatura no son concluyentes a la hora de recomendar cribado sistemático de estas anomalías subclínicas en mujeres previo o durante la gestación.

Hipótesis

Las disfunciones tiroideas (anomalías de la TSH), podrían estar relacionadas con alteraciones en la fertilidad.

Objetivos

El objetivo principal de nuestro estudio es evaluar si las anomalías tiroideas, plasmadas en las alteraciones analíticas de la TSH, se asocian a alteraciones en la concepción en las pacientes atendidas en una consulta de Ginecología y Obstetricia.

Como objetivos secundarios se trata de conocer las características generales de otras anomalías asociadas como el número de abortos, embarazos previos, tiempo en conseguir un embarazo y la edad.

Nuestro estudio podría aportar nuevas evidencias sobre la justificación o no de realizar un cribado precoz universal de las anomalías tiroideas en las mujeres con deseo de embarazo o en las gestantes, así como valorar si es necesario realizar el seguimiento de la función tiroidea a lo largo del embarazo en estas mujeres.

MÉTODO

Diseño: Estudio observacional retrospectivo

Ámbito: Consulta externa de Ginecología y Obstetricia. Periodo Septiembre 2015-2016.

Población: Mujeres en seguimiento en dicho servicio por gestación. Criterios de inclusión:

Mujeres gestantes entre los 21 y los 47 años, con Beta HCG positiva y con historia clínica y seguimiento registrado en el servicio de Ginecología y Obstetricia.

Determinaciones previas de TSH registradas en su historia clínica.

Gestación espontánea entre septiembre de 2015 y septiembre de 2016.

Consentimiento verbal en las consultas para poder participar, registrado en sus historias clínicas. Criterios de exclusión:

Negación para participar en el estudio.

Gestación mediante técnicas de reproducción asistida.

Mujeres gestantes sin una determinación previa a su embarazo de TSH registrada en su historia clínica.

Mujeres con hipertiroidismo.

Selección de la muestra

Se seleccionó a todas las mujeres que cumplieron los criterios de inclusión y de exclusión, alcanzando un tamaño muestral de 449 mujeres embarazadas atendidas y con seguimiento entre septiembre de 2015 y septiembre de 2016 en el servicio de Ginecología y Obstetricia.

Las pacientes incluidas fueron posteriormente estratificadas por grupos de edad.

Métodos de reclutamiento

Se planteó a las pacientes que cumplían criterios de inclusión y no presentaban criterios de exclusión, la participación en el estudio. Se les informó del objetivo del estudio, así como que su participación consistía fundamentalmente en darnos su consentimiento para recoger una serie de datos de su historia clínica explicándoles que su anonimato se mantendría a lo largo de todo el estudio.

Variables

Entre las principales variables recogidas se incluyeron los datos demográficos, los valores de la TSH en las analíticas previas y en las realizadas en los controles durante su gestación, el número de abortos previos, el número de embarazos previos y el tiempo transcurrido en meses hasta conseguir su embarazo.

Recogida de información

Las variables fueron obtenidas a partir de la información registrada en la historia clínica personal de cada paciente. Se realizó una base de datos de Microsoft Office Excel 2016, con acceso exclusivo de los investigadores.

Fuente de información de las variables

Todos estos datos se recogieron de la historia clínica, siendo completados con el interrogatorio en la consulta presencial por el ginecólogo. Las muestras de sangre se obtuvieron mediante extracción de sangre venosa. Las determinaciones analíticas de la TSH se realizaron de forma centralizada en el laboratorio del propio hospital, mediante inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes. Se realizó un análisis de calidad de la base de datos Excel donde se registraron todas las variables, de forma que la totalidad de las participantes tuvieran completos el total de los datos predeterminados. Todos los datos personales de las pacientes se anonimizaron adjudicándoles un código que garantizase la total confidencialidad durante todo el estudio. En la tabla 1 se recogen las principales variables estudiadas.

Tabla 1.

Criterios de inclusión, criterios de exclusión, variables a estudiar

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión	Variables de interés
-Mujeres gestantes entre los 21 y 47 años, con Beta HCG positiva y con historia clínica y seguimiento registrado en el servicio de Obstetricia de HM Montepíncipe. -Determinaciones previas de TSH registradas en su historia clínica. -Gestación espontánea entre septiembre de 2015 y septiembre de 2016. -Consentimiento verbal en las consultas para poder participar, registrado en sus historias clínicas	-Negación para participar en el estudio. -Gestación mediante técnicas de reproducción asistida. -Mujeres gestantes sin una determinación previa a su embarazo de TSH registrada en su historia clínica. -Mujeres con hipertiroidismo.	-Datos epidemiológicos: Edad de las mujeres en el momento de inclusión. -Número de embarazos previos. -Número de abortos previos. -Niveles sanguíneos de TSH. -Tiempo en meses que han tardado en quedarse embarazadas.

Análisis estadístico

El análisis descriptivo de las variables consistió en calcular las frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas; y la media y desviación estándar para las cuantitativas. Se estimó la prevalencia de las mujeres con una alteración de la TSH con un IC95%. La relación entre las variables cualitativas se ha llevado a cabo mediante pruebas de Chi-cuadrado; y la comparación de medias mediante la *t* de Student o su correspondiente prueba no paramétrica en caso de no cumplirse las condiciones de aplicación. El nivel de significación fue del 5% y el análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 21.0.

Aspectos éticos

El protocolo de estudio obtuvo la aprobación del Comité Ético de Investigación (CEIm). Al tratarse de un estudio observacional, no hubo ninguna variación en la atención que recibieron las pacientes. La confidencialidad quedó garantizada al tratarse los datos de forma anónima, como caso numérico. Las pacientes fueron informadas del estudio y prestaron su consentimiento verbal para la obtención de los datos, el cual se registró en sus historias clínicas.

RESULTADOS

En la tabla 2 se exponen los resultados basales de la muestra. La edad media del total de la muestra fue de 34.37 años ($DT=3.92$). El grupo más numeroso correspondió al rango de 31-35 años (42.53%), seguido de las que tenían entre 36 y 40 años (35.63%). Todas ellas consiguieron gestaciones espontáneas, sin precisar medidas de reproducción asistida. Del total de mujeres estudiadas, las primigestas constituyeron el 38.97%, con una edad media de 33.16 años ($DT=3.93$). El 61.03% de las mujeres tuvieron embarazos previos, con una media de 1,48 embarazos por mujer, siendo este dato mayor en las mujeres mayores de 40 años, que tuvieron 1.73 embarazos de media frente a los 1.36 embarazos de media en las menores de 40 años. Cabe destacar que para el 20.8% de las mujeres mayores de 40 años este fue su primer embarazo. Ninguna de ellas tuvo abortos previos. Casi el 20% de las mujeres presentaron algún aborto previo a su gestación en curso, con una mediana de 0 y un rango intercuartílico (RIC: 0-0). El grupo de mujeres de menor edad no presentó este antecedente, siendo más frecuente en las mujeres de más de 40 años (29.16%), con una media de 1.14 abortos por paciente. Una de las principales variables estudiadas en el trabajo fue el tiempo transcurrido desde que la mujer mantiene relaciones sexuales sin la utilización de métodos de anticoncepción, hasta que logró su embarazo. Los resultados muestran que la mayoría de las mujeres (92.4%) consiguió su propósito de quedarse embarazada antes de los

12 meses, mientras que solamente un 7.6% de las mujeres tardó más de 1 año en conseguir su embarazo. La mediana del total de la muestra fue de 2 meses (RIC: 1-4) (Tabla 3).

Tabla 2.
Descripción de la muestra

Edad	Mujeres con embarazos previos	Media Embarazos	Mujeres primigestas	Mujeres con abortos previos	Total (% sobre la muestra)
21-25	2 (25%)	1	6 (75%)	0 (0%)	8 (1.78%)
26-30	23 (34.84%)	1.52	43 (65.16%)	11 (16.66%)	66 (14.69 %)
31-35	115 (60.21%)	1.30	76 (39.79%)	35 (18.32%)	191 (42.53%)
36-40	116 (72.5%)	1.62	44 (27.5%)	35 (21.87%)	160 (35.63%)
>40	19 (79.16%)	1.73	5 (20.84%)	7 (29.16%)	24 (5.34%)
Totales	275 (61.03%)	1.48	174 (38.97%)	88 (19.59%)	449

El estudio de la disfunción tiroidea se dividió en 2 grupos en función de cuándo se produjo la alteración de la TSH (previo al embarazo o durante el embarazo). El 25.4% (IC95% 21.4-29.5) del total de las mujeres tuvieron una TSH alterada. El 8.3% presentó unos niveles alterados de TSH previos a la gestación, mientras que el 17.2% los desarrollaron en el curso de esta. De estas mujeres con disfunción tiroidea el 90.4% consiguió su embarazo antes de los 12 meses frente al 93.14% de las mujeres sin alteraciones tiroideas ($p>0.05$).

Tabla 3.
Tiempo en meses en conseguir embarazo

Tiempo en meses	% Acumulativo
0	7.6
1	41.7
2	57.1
3	68.3
4	75.4
5	79.5
6	83.7
7	85.0
8	86.4
9	87.3
10	88.4
11	88.8
12	92.4
14	92.6

Tiempo en meses	% Acumulativo
16	93.3
18	95.5
24	97.3
36	98.9
42	99.1
48	99.3
60	100.0

Teniendo en cuenta los diferentes grupos de edad, las alteraciones de la TSH fueron más frecuentes en las mayores de 40 años (50%) (Tabla 4).

Tabla 4.
Anomalías tiroideas en función de la edad

Edades	TSH normal	% Sobre total	TSH patológico	%Sobre total
21-25	6	75%	2	25%
26-30	47	71.21%	19	28.79%
31-35	147	76.97%	44	23.03%
36-40	123	76.87%	37	23.13%
>40	12	50%	12	50%
Total	335	74.6%	114	25.4%

Influencia de las anomalías tiroideas previas al embarazo

Se estudiaron de forma comparativa todas las variables (número de embarazos previos, el número de abortos previos y el tiempo que tardaron en conseguir su embarazo), entre los grupos de las mujeres con TSH normal y TSH alterada antes del embarazo. Las mujeres con TSH normal tardaron una media de 4,54 meses en conseguir su embarazo, mientras que las que presentaban una disfunción tiroidea tardaron de media 6,59 meses. Esta diferencia de 2.051 meses, no fue estadísticamente significativa (IC95%: - 5.89-1.79; $p=0.287$). Igualmente, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de abortos y embarazos previos entre las mujeres con TSH normal y alterada (Tabla 5).

Tabla 5.

Influencia de las anomalías tiroideas previas en abortos, tiempo hasta concepción y embarazos previos

	Media TSH Normal	Media TSH alterada	Dif. medias	IC 95%	Significación (p)
Nº Abortos	0.28	0.36	-0.08	-0.309 – 0.139	0.457
Nº Embarazos	1.91	1.89	0.02	-0.312 – 0.358	0.0893
Tiempo	4.54	6.59	-2.05	-5.891 – 1.790	0.287

Influencia de la disfunción tiroidea durante el embarazo

Se comparó a las pacientes con TSH normal frente a las que presentan TSH alterada en cualquier momento de la gestación. La media de abortos previos en las pacientes sin patología tiroidea fue de 0.27, mientras que en aquellas con TSH alterada fue de 0.33, sin alcanzarse el nivel de significación estadística previamente establecido (IC95%: -0.204–0.077, $p=0.378$). En cuanto a la existencia de embarazos previos, aunque el número fue ligeramente diferente (1.92 frente a 1.90), según la TSH fuera previamente normal o no, esta diferencia tampoco alcanzó significación estadística (IC95%: -0.199–0.224; $p=0.906$).

Respecto al tiempo transcurrido hasta lograr el embarazo, en las pacientes con TSH normal la media fue de 4.23 meses, mientras que las que presentaban disfunción tiroidea durante la gestación tardaron de media 6.12 meses en conseguirlo. En este caso, tampoco se alcanzó significación estadística (IC95%: -4.012–0.228; $p=0.08$) (Tabla 6).

Tabla 6.

Influencia de las anomalías tiroideas durante el actual embarazo en abortos, embarazos previos o tiempo hasta el embarazo

	Media TSH Normal	Media TSH alterada	Dif. medias	IC95%	Significación (p)
Nº Abortos	0.27	0.33	-0.06	-0.204-0.077	0.378
Nº Embarazos	1.92	1.90	0.02	-0.199-0.224	0.096
Tiempo	4.23	6.12	-1.89	-4.012-0.228	0.08

Influencia de la edad en el embarazo

Se estudió, así mismo, si la edad se relacionaba con acontecimientos importantes de la gestación, como abortos, tiempo hasta conseguir el embarazo, o existencia de hijos previos.

El número de abortos previos observado en los grupos de mayor edad (a partir de 35 años) fue del 33%, mientras que en las menores de 25 años fue del 0%. Esta diferencia no resultó, sin embargo, estadísticamente significativa.

En cuanto a la existencia de embarazos previos en función de la edad de las gestantes, se observó que en las mujeres de más de 40 años el 79,16% presentó embarazos previos, mientras que en el otro extremo, las menores de 25 años sólo el 25% ($p<0.05$).

El tiempo transcurrido desde que una mujer manifiesta su deseo de embarazo hasta conseguirlo fue mayor en los grupos de mayor edad, oscilando desde una media de 1.75 meses en menores de 25 años, hasta una media de 11.75 meses en las de más de 40 años. El índice de correlación de Pearson fue de 0.133 ($p<0.05$).

Todos los datos que demuestran la relación entre la edad y los demás ítems estudiados relacionados con el embarazo quedan recogidos en la tabla 7.

Tabla 7.

Relación entre edad y embarazos previos, abortos y tiempo hasta conseguir gestación

Edad	Mujeres con abortos previos	Mujeres con embarazos previos	Media de embarazos previos	Media de tiempo en meses
21-25	0 (0%)	2 (25%)	1	1.75
26-30	11 (16.66%)	23 (34.84%)	1.52	3.85
31-35	35 (18.32%)	115 (60.21%)	1.30	4.68
36-40	35 (21.87%)	116 (72.5%)	1.62	4.20
>4	7 (29.16%)	19 (79.16%)	1.73	11.75
Total	88 (19.59%)	275 (61.03%)	1.48	4.71

Tabla 8.

Pacientes consideradas de alto riesgo de disfunción tiroidea

Casos de alto riesgo
1. Mujeres con historia de disfunción tiroidea previa, bocio, anticuerpos tiroideos positivos, irradiación cervical, o cirugía de tiroides.
2. Edad mayor de 30 años.
3. Historia familiar de enfermedad tiroidea.
4. Presencia de signos o síntomas clínicos de hipotiroidismo.
5. Mujeres afectadas de diabetes mellitus tipo I o cualquier otra enfermedad autoinmunitaria.
6. Historia de abortos, prematuridad o infertilidad.
7. Obesidad mórbida.
8. Mujeres tratadas con litio, amiodarona o administración reciente de contraste yodado.
9. Residencia en una zona con deficiencia moderada o grave de yodo.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La interrelación existente entre el tiroides y la gestación es recíproca. El embarazo influye en el funcionamiento normal del tiroides, del mismo modo que las disfunciones tiroideas pueden afectar a la fertilidad de la mujer, al curso del embarazo establecido, a la salud fetal y al estado del recién nacido en el posparto (Maraka *et al.*, 2016; Van den Boogaard *et al.*, 2011).

En nuestro estudio, la presencia de disfunción tiroidea, valorada por alteraciones de la TSH, fue del 25.5%, algo superior a la encontrada en la literatura revisada que está en torno al 10-20% (Zhang *et al.*, 2017).

Esto podría deberse a la posible variabilidad inherente a utilizar diferentes métodos de medición de la TSH según los laboratorios. Algunos autores plantean el riesgo de sobrediagnosticar esta patología, por lo que recomiendan relacionarla con el contexto de las pacientes (hábitat geográfico, carencia de yodo en la población, etc.) (Felechosa *et al.*, 2019; Vila *et al.*, 2012).

La mayoría de nuestras mujeres que tuvieron una disfunción tiroidea, consiguieron un embarazo antes de los 12 meses, no habiendo diferencia significativa con respecto al grupo que no presentó disfunción tiroidea. Tampoco se demostró que hubiera diferencias significativas entre las mujeres que tuvieron disfunción tiroidea con respecto a las que no las tuvieron en cuanto a número de abortos y embarazos previos, así como en el tiempo que necesitaron para concebir.

En nuestro estudio, el grupo de edad que tuvo mayor número de alteraciones tiroideas fue el grupo de mujeres mayores de 40 años, coincidiendo con lo esperado; y existió diferencias significativas en este grupo en cuanto a que presentó mayor número de abortos y embarazos previos, así como que necesitaron de un mayor número de meses para conseguir su embarazo. En este caso, probablemente no solo influyeran los niveles de TSH sino también la propia fisiología y otros agentes coadyuvantes como factores relacionados con la pareja, enfermedades crónicas debidas a la propia edad, etc.

La mayor limitación de nuestro estudio es que al no disponer en la historia clínica de nuestras pacientes de los valores numéricos de la TSH, T3 y T4 libres, no podemos conocer qué porcentaje corresponde de estas alteraciones tiroideas a un hipotiroidismo subclínico o a un hipotiroidismo clínico establecido, así como haber podido establecer otros puntos de corte que nos hubieran permitido obtener resultados más potentes. De hecho, algunos autores proponen incluso la determinación de Ac antiperoxidasa tiroidea (antiTPO) como factor predisponente a las alteraciones tiroideas incluso antes de detectarse las anomalías hormonales (Medenica *et al.*, 2015; Spencer, Bubner, Bain, y Middleton, 2015).

Finalmente, como una posible fortaleza de nuestro estudio decir que nuestros resultados van en la misma línea que las recomendaciones realizadas por el American Collegue of

Obstetricians and Gynecologists, por la guía de la American Thyroid Association (ATA) y por la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), quienes no recomiendan el establecimiento universal de una determinación de TSH a toda mujer gestante, si bien, sí se debería realizar en aquellas pacientes con criterios de riesgo de disfunción tiroidea, que se exponen en la tabla 8 (Soto, Cabrerizo, Colomo, Pino, y de Luis, 2014).

La prevalencia de disfunción tiroidea en nuestras gestantes fue 25% (IC95%:21-29), siendo superior a la encontrada en otros estudios. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ni en el número de abortos y embarazos previos, ni en el número de meses que necesitaron para conseguir su embarazo con respecto a las mujeres sin alteraciones tiroideas. Sí parece que el grupo con mayor grado de afectación tiroidea es el grupo de mujeres mayores de 40 años, en donde el número de abortos y embarazos previos, así como el tiempo necesario para concebir, es significativamente mayor al resto de los grupos de edades.

Los resultados obtenidos no apoyarían los programas de cribado universal para detectar la disfunción tiroidea en la población gestante, si bien, sí se podrían recomendar en las gestantes de mayor riesgo.

REFERENCIAS

- Alexander, E.K., Pearce, E.N., Brent, G.A., Brown, R.S., Chen, H., Dosiou, C., ... Peeters, R.P. (2017). 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*, 27(3), 315-389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>
- Elósegui, J.J.H., Arenas, F.J.F., Jurado, J.A.M., Morillas, M.G., y Martí, J.M.T. (2010). Disfunción tiroidea en las pacientes abortadoras. ¿Existen argumentos para el cribado?. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 53(11), 439-445. <https://doi.org/10.1016/j.pog.2010.07.006>
- Felechosa, M.D., Ragnarsson, C.S., Fernández, M.R., Gil, P.S., Alvarez, E.D., y Torre, E.M. (2019). Estrategia de detección de disfunción tiroidea en la gestación: cribado universal o selectivo. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 46(1), 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2017.04.005>
- Ferrater, J.C.G., Hernández, J.J.C., Corral, B.P., Blanco, A.C., Pedrol, N.A., Pérez, A.P., ... Henzi, F.T. (2009). Guía clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica en la gestación. *Endocrinología y Nutrición*, 56(2), 85-91. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(09\)70556-X](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(09)70556-X)
- Fuentes, G.A. (2010). Fecundidad y fertilidad: aspectos generales. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(3), 337-346. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(10\)70544-7](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(10)70544-7)

- López, V.V. (2011). La Fertilidad en España. Análisis de la Evolución de los Indicadores Demográficos Recogidos en España. En B. Coroleu, A. Romeu, y F. Pérez (Eds.). *Libro blanco sociosanitario. La infertilidad en España: situación actual y perspectivas* (pp. 53-70). Madrid: Imago Concept & Image Development.
- Maraka, S., Ospina, N.M.S., O’Keeffe, D.T., Espinosa De Ycaza, A.E., Gionfriddo, M.R., Erwin, P.J., ... Montori, V.M. (2016). Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta- analysis. *Thyroid*, 26(4), 580-590. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0418>
- Medenica, S., Nedeljkovic, O., Radojevic, N., Stojkovic, M., Trbojevic, B., y Pajovic, B. (2015). Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in euthyroid women in achieving fertility. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 19(6), 977-987. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25855922/>
- Ochoa, D.R., León, M.P., Gómez, B.A.L., Calzada, C.B., Unzueta, M.T.G., de Castro Fernández, R., y Señarís, J.A.A. (2017). Impacto del empleo de umbrales específicos de referencia en el diagnóstico de las alteraciones funcionales tiroideas en la mujer gestante. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 54(1), 21-28. <https://doi.org/10.1016/j.raem.2016.12.003>
- Smith, A., Eccles-Smith, J., d’Emden, M., y Lust, K. (2017). Thyroid disorders in pregnancy and postpartum. *Australian Prescriber*, 40(6), 214. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.075>
- Soldin, O.P., Chung, S.H., y Colie, C. (2013). The use of TSH in determining thyroid disease: how does it impact the practice of medicine in pregnancy?. *Journal of Thyroid Research*, 2013(ID 148157), 1-9. <https://dx.doi.org/10.1155%2F2013%2F148157>
- Soto, G.D., Cabrerizo, E.L., Colomo, C.Á., Pino, I.M., y de Luis, D.A. (2014). Valores de referencia y cribado universal de la disfunción tiroidea en la mujer gestante. *Endocrinología y nutrición: Órgano de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*, 61(6), 336-338. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.03.002>
- Spencer, L., Bubner, T., Bain, E., y Middleton, P. (2015). Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9) [internet]. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011263.pub2>
- Van den Boogaard, E., Vissenberg, R., Land, J.A., van Wely, M., van der Post, J.A., Goddijn, M., y Bisschop, P.H. (2011). Significance of (sub) clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 17(5), 605-619. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmr024>

- Vila, L., Velasco, I., González, S., Morales, F., Sánchez, E., Lailla, J.M., ... Puig-Domingo, M. (2012). Detección de la disfunción tiroidea en la población gestante: está justificado el cribado universal. *Endocrinología y Nutrición*, 59(9), 547-560. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2013.04.001>
- Wely, M., van der Post, J.A., Goddijn, M., y Bisschop, P.H. (2011). Significance of (sub) clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 17(5), 605-619. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmr024>
- Zhang, Y., Wang, H., Pan, X., Teng, W., y Shan, Z. (2017). Patients with subclinical hypothyroidism before 20 weeks of pregnancy have a higher risk of miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 12(4), e0175708. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175708>

Recibido: 26 de junio de 2020

Aceptado: 16 de agosto de 2020